

01763384

AUTOMATION CYCLING REACTION APPARATUS AND AUTOMATIC ANALYZER USING SAME

PUB. NO.: 60-241884 AJ
PUBLISHED: November 30, 1985 (19851130)
INVENTOR(s): SUZUKI YOSHIYUKI
KATO NAOHIKO
APPLICANT(s): TOKYO DAIGAKU [352393] (A Japanese Government or Municipal Agency), JP (Japan)
APPL. NO.: 59-097341 [JP 8497341]
FILED: May 15, 1984 (19840515)
INTL CLASS: [4] C12M-001/40; C12M-001/34
JAPIO CLASS: 14.5 (ORGANIC CHEMISTRY -- Microorganism Industry); 45.4 (INFORMATION PROCESSING -- Computer Applications); 46.2 (INSTRUMENTATION -- Testing)
JOURNAL: Section: C, Section No. 342, Vol. 10, No. 112, Pg. 80, April 25, 1986 (19860425)

ABSTRACT

PURPOSE: An apparatus capable of keeping plural reaction vessels containing respectively a cycling reaction solution containing a sample and an enzyme at a reaction temperature at the same time or heating the reaction vessels to a reaction stop temperature for accurate cycling reaction.

CONSTITUTION: An automatic cycling apparatus having plural reaction vessels 2 containing a cycling reaction solution containing a sample and an enzyme in the interior of a reaction bath 1, and a temperature controller capable of keeping the reaction bath 1 at a given cycling reaction temperature for a given time and heating the reaction bath 1 to a cycling reaction stop temperature at which the enzyme is denatured and keeping the reaction bath 1 at a lower temperature than the cycling reaction stop temperature for the simultaneous accurate temperature control of the plural reaction vessels 2.
?

DIALOG(R)File 347:JAPIO
(c) 1998 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

01763384

AUTOMATION CYCLING REACTION APPARATUS AND AUTOMATIC ANALYZER USING SAME

PUB. NO.: 60-241884 A]
PUBLISHED: November 30, 1985 (19851130)
INVENTOR(s): SUZUKI YOSHIYUKI
KATO NAOHIKO
APPLICANT(s): TOKYO DAIGAKU [352393] (A Japanese Government or Municipal
Agency), JP (Japan)
APPL. NO.: 59-097341 [JP 8497341]
FILED: May 15, 1984 (19840515)
INTL CLASS: [4] C12M-001/40; C12M-001/34
JAPIO CLASS: 14.5 (ORGANIC CHEMISTRY -- Microorganism Industry); 45.4
(INFORMATION PROCESSING -- Computer Applications); 46.2
(INSTRUMENTATION -- Testing)
JOURNAL: Section: C, Section No. 342, Vol. 10, No. 112, Pg. 80, April
25, 1986 (19860425)

ABSTRACT

PURPOSE: An apparatus capable of keeping plural reaction vessels containing respectively a cycling reaction solution containing a sample and an enzyme at a reaction temperature at the same time or heating the reaction vessels to a reaction stop temperature for accurate cycling reaction.

CONSTITUTION: An automatic cycling apparatus having plural reaction vessels 2 containing a cycling reaction solution containing a sample and an enzyme in the interior of a reaction bath 1, and a temperature controller capable of keeping the reaction bath 1 at a given cycling reaction temperature for a given time and heating the reaction bath 1 to a cycling reaction stop temperature at which the enzyme is denatured and keeping the reaction bath 1 at a lower temperature than the cycling reaction stop temperature for the simultaneous accurate temperature control of the plural reaction vessels 2.
?

⑤ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

②④ 公告 昭和62年(1987)3月23日

C 12 M 1/34

8114-4B

1/40

8114-4B

C 12 Q 1/26

8412-4B

発明の数 3 (全15頁)

④ 発明の名称 自動サイクリング反応装置およびこれを用いる自動分析装置

② 特 願 昭59-97341

③ 公 開 昭60-241884

② 出 願 昭59(1984)5月15日

④ 昭60(1985)11月30日

⑦ 発 明 者 鈴木 義 之 東京都文京区本郷7丁目3番1号 東京大学内

⑦ 発 明 者 加藤 尚 彦 東京都文京区本郷7丁目3番1号 東京大学内

⑦ 出 願 人 東京大学長

⑦ 代 理 人 弁理士 杉村 暁秀 外1名

審 査 官 田村 恵理子

1

2

⑦ 特許請求の範囲

1 複数の反応容器内にそれぞれ収容したサンプルと酵素を含むサイクリング反応液との液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、サイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度に同時に維持する恒温手段を具えることを特徴とする自動サイクリング反応装置。

2 複数の反応容器内にそれぞれ収容したサンプルと酵素を含むサイクリング反応液との液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、そのサイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度でサイクリング反応による生成物の指示反応が進行する温度に同時に維持する恒温手段と、前記複数の反応容器内の液体のサイクリング反応が停止した後、これら反応容器内にそれぞれ指示反応液を分注する手段と、所定の指示反応時間の経過後、その指示反応による生成物の蛍光を測光する手段とを具えることを特徴とする自動分析装置。

3 前記恒温手段は、前記複数の反応容器を収容する一つの恒温槽を具え、この恒温槽内の恒温媒体を前記各々の温度に制御するよう構成したことを特徴とする特許請求の範囲第2項記載の自動分

析装置。

4 前記恒温手段は、前記各々の温度に維持された恒温媒体を有する複数の恒温槽と、これら恒温槽に順次に前記複数の反応容器を同時に移送する手段とを具えることを特徴とする特許請求の範囲第2項記載の自動分析装置。

5 複数の反応容器内にサンプルと酵素を含むサイクリング反応液とを分注する手段と、これらサンプルおよびサイクリング反応液の分注期間中は反応容器内に収容された液体をサイクリング反応が進行しない温度に維持し、その後複数の反応容器内にそれぞれ収容した液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、そのサイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度でサイクリング反応による生成物の指示反応が進行する温度に同時に維持する恒温手段と、前記複数の反応容器内の液体のサイクリング反応が停止した後、これら反応容器内にそれぞれ指示反応液を分注する手段と、所定の指示反応時間の経過後、その指示反応による生成物の蛍光を測光する手段とを具えることを特徴とする自動分析装置。

25 発明の詳細な説明

(技術分野)

本発明は、酵素的サイクリング法により微量・超微量分析を行なうのに用いる自動サイクリング

反応装置およびこの反応装置を用いて微量・超微量分析を自動的に行なう自動分析装置に関するものである。

(従来技術)

例えば、生化学分野においては、従来、目的とする物質を放射性同位元素で標識してシンチレーションカウンタで検出するラジオアイソトープ法、目的とする物質を安定同位元素で標識して質量分析計で分析する安定同位元素を用いる質量分析法、標識された物質の抗原抗体反応を利用して

目的とする物質を分析する免疫学的分析法等の微量分析法が提案されている。
しかし、ラジオアイソトープ法においては、放射性同位元素を用いるため、これを扱うための基準に適合した施設が必要であると共に、放射能汚染を防止するための廃棄物の取扱い上の問題や取扱い者の被爆の問題等がある。また、安定同位元素を用いる質量分析法においては、安定同位元素で標識し得る物質が少なく、したがって分析項目*

*が少ないと共に、質量分析計を使用するために、その標識された物質の気体化が面倒である等の問題がある。更に、免疫学的分析法は、標識物質の違いによつて放射性同位元素を用いるラジオイムノアッセイ法、酵素を用いるエンザイムイムノアッセイ法、蛍光物質を用いるフルオロイムノアッセイ法があるが、いずれの分析法においても抗原抗体反応に関与する抗体または抗原を標識するため、それを作成する関係上対象に制約があり、またラジオイムノアッセイ法においてはラジオアイソトープ法におけると同様の問題もある。

一方上述した放射能汚染や分析項目の制約等の問題がなく、しかも超微量の分析が可能な分析法として、最近、酵素的サイクリング法が提案された。この酵素的サイクリング法は、二つの酵素反応を組み合わせることで超微量の物質を増幅測定するので、現在日常的には下表に示す三種のサイクリング反応が用いられている。

名 称	増幅基質		サイクリング反応酵素	過 剰 基 質	増幅生成物		最高増幅率 (倍/時)
NAD サイクリング	NAD ⁺	NADH	アルコール 脱水素酵素 リンゴ酸脱水素酵素	エチルアルコール オキザル酢酸	アセト アルデ ヒド	リンゴ 酸*	60000
NADP サイクリング	NADP ⁺	NADPH	グルコース-6-P 脱水素酵素 グルタミン酸脱水素 酵素	グルコース-6-P α-ケトグルタル酸	6-P-グ ルコン 酸*	グルタ ミン酸	20000
CoA サイクリング	CoASH	アセチ ル-CoA	ホスホトランス アセチラーゼ クエン酸合成酵素	アセチル-P オキザル酢酸	リン酸	クエン 酸*	37500

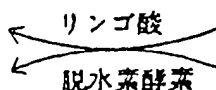
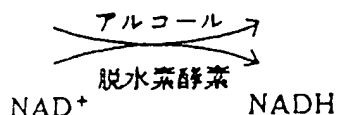
*を付した生成物を下記のように指示反応させて、生成された蛍光物質NADHまたはNADPHを測定する。

- 1) リンゴ酸 + NAD⁺ $\xrightarrow[\text{脱水素酵素}]{\text{リンゴ酸}}$ オキザル酢酸 + NADH + H⁺
- 2) 6-P-グルコン酸 + NADP⁺ $\xrightarrow[\text{脱水素酵素}]{\text{6-P-グルコン酸}}$ リブローズ-5-P + NADPH + H⁺
- 3) クエン酸 + NADP⁺ $\xrightarrow[\text{イソクエン酸脱水素酵素}]{\text{アコニターゼ}}$ α-ケトグルタル酸 + NADPH + H⁺

ここで、上記の表に示したNADサイクリングを例にとつて、サイクリング反応の原理を説明する。NADサイクリングにおいては、以下の反応

によつてリンゴ酸とアセトアルデヒドとを増幅生成する。

エタノール アセトアルデヒド

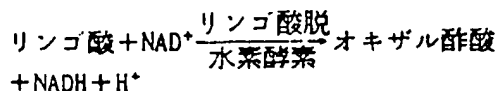


〔発光測定〕 ** ← リンゴ酸 オキザル酢酸

** 指示反応による発光測定

すなわち、過剰量のエタノールとオキザル酢酸とから成る溶液中に、一定濃度の二種類の酵素、すなわちアルコール脱水素酵素とリンゴ酸脱水素酵素とを加えてサイクリング反応液を作成し、このサイクリング反応液に補酵素の一種である微量のNAD⁺（ニコチンアミドアデニンヌクレオチド酸化型）を加えると、一分子のNAD⁺はエタノールを基質とし、アルコール脱水素酵素の触媒作用により還元されて一分子のアセトアルデヒドと一分子のNADHを生成する。続いて、このNADHはオキザル酢酸を基質とし、リンゴ酸脱水素酵素の触媒作用により酸化されて一分子のNAD⁺に戻ると同時に一分子のリンゴ酸を生成する。したがって、このようなサイクリックな反応を1000回繰返せば元のNAD⁺の量の1000倍の量のアセトアルデヒドとリンゴ酸とが生成されることになる。

以上がNADのサイクリング反応であるが、このNADサイクリング反応によつて増幅生成されたアセトアルデヒドとリンゴ酸とを有する溶液中に、過剰量のNAD⁺と一定量のリンゴ酸脱水素酵素とを加えて下記の指示反応を行なわせれば、蓄積されたリンゴ酸は定量的に発光物質であるNADHに転換されるから、その発光強度を測定することにより、予じめ濃度既知のNAD⁺を用いて求めた発光強度とNAD⁺濃度との関係を表わす検量線から、測定すべき未知濃度の微量のNAD⁺を正確に増幅測定することができる。

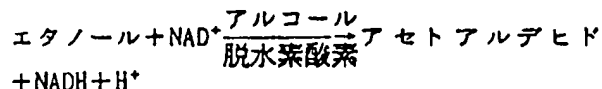


なお、このNADサイクリングにおいては、NADHもNAD⁺と同様に増幅することができる。

以上、NADサイクリングについて説明したが、NADPサイクリングおよびCoAサイクリング

についても、その増幅反応の原理はNADサイクリングと同様である。

上述した酵素的サイクリング法は上記の表に示すような増幅基質のみの定量に用いられるわけではなく、5 5 所望の被検物質を転換反応によつて上記の表に示すようなある増幅基質に転換することによりこれを増幅測定することができる。例えば、血清中の微量のエタノールを測定する場合には、先ず過剰量のNAD⁺の存在下でアルコール脱水素酵素により、次の転換反応



を用いて、エタノールを等量のNADHに転換する。次に、反応液のpHを11~12にして加熱することにより反応せずに残ったNAD⁺を破壊した後、残ったNADHを上記の表に示したNADサイクリングにより増幅すれば、微量のエタノールを測定することができる。

この例のように、生体内の種々の物質や生体内の酵素により生成される物質は、最終的に上記の表に示したような増幅基質に転換できるものが非常に多く、したがって上述した酵素的サイクリング法を用いれば、目的とする物質を種々の酵素反応の特異性を利用して、他の共存する物質に妨害されることなく増幅測定することができる。

なお、現在までに、この酵素的サイクリング法により、糖およびその中間代謝物、アミン酸およびその関連物質、ある種の脂質（糖・リン脂質）ヌクレオチド関連物質や酵素反応速度法を併用しての各種の酵素活性等の生体成分が分析され、またそれらの分析結果は、例えば妊婦から採取した羊水の分析においては、出生前の胎児についてのクラツベ病、ガラクトース血症、G_{M1}-ガングリオシドーシス、ファブリー病等の先天性代謝異常疾患の診断に供されている。

このように、酵素的サイクリング法は、上記の表に示すような増幅基質（補酵素）への転換反応を応用することにより、種々の超微量の物質の増幅測定が可能であることから、上述した生化学や医学の分野に限らず、生化学、生理学、細胞生物学等を含む広義の生物学、薬学、農学や分析化学等の多数の分野への応用が可能であり、これにより医学分野においては特に試料が微量であること

から、上述した胎児の疾患の診断の他、新生児や乳幼児の疾患の診断が容易にできると共に、法医学および病理学的検査への応用も可能となり、また生物学、薬学、農学の分野においては、極めて微量の試料からの物質の同定、定量が可能であるところから、微生物、培養細胞、生体組織の個別的細胞の分析によりそれぞれの質的検討が可能となり、また分析化学分野においては有機化学における微量試料の分析に役立たせることができる。

しかしながら、上述した酵素的サイクリング法は、従来用手法により行なわれていた。すなわち、先ず所定量のサンプル（増幅基質）と、サイクリング反応酵素および過剰基質を含む所定量のサイクリング反応液を試験管状の反応容器に注入する。このサンプルおよびサイクリング反応液の注入工程においては、適当な個数のサンプルについての両液体の注入が完了するまでは、既に両液体を注入した反応容器はサイクリング反応が進行しない温度、例えば -30°C に維持された第1の恒温槽に浸漬しておく。次に、これらのサンプルについての両液体の注入が完了したら、サイクリング反応が進行する所定の温度、例えば 25°C に維持された第2の恒温槽に反応容器を浸漬すると共に、その浸漬した時刻を個々の反応容器について記録する。その後、個々の反応容器について所定のサイクリング反応時間が経過した時点で、その反応容器を酵素が変性してサイクリング反応が停止する温度、例えば 100°C に維持された第3の恒温槽に2～3分間浸漬してサイクリング反応を停止させた後、その反応容器内の液体の温度を 40°C ～ 38°C に低下させた状態で所定量の指示反応液を注入してから、指示反応が進行する所定の温度、例えば 38°C に維持された第4の恒温槽に浸漬して指示反応を行なわせる。その後、所定の指示反応時間が経過した反応容器内の液体を順次蛍光光度計に導いてその蛍光強度を測定する。なお、CoAサイクリングにおいては、所定時間の指示反応経過後、その蛍光測定に先立つて所定量の緩衝液を注入する。

しかし、酵素的サイクリング法においては、特にサイクリング反応の進行温度および時間が重要であり、これらの要因によつて一定の酵素温度下での増幅率（サイクリング率）が決定される。すなわち、NADサイクリングでは 4°C ～ 25°C で、

NADPサイクリングでは 4°C ～ 38°C で、CoAサイクリングでは 4°C ～ 30°C でそれぞれサイクリング反応が進行し、それぞれ 25°C 、 38°C および 30°C で上記の表に示した最高増幅率60000倍/時、20000倍/時および37500倍/時が得られるが、それらの温度で反応時間を3時間以上とすると、酵素の失活が起きて増幅率は漸減する。またサイクリング反応進行温度を 4°C とした場合には、例えばNADサイクリングにおいてはその増幅率が 25°C のときのほぼ17%に低下するが、この温度では酵素の失活が起きないので3時間以上、例えば20時間反応させて目的物質をほぼ200000倍に増幅することができる。したがって、サイクリング反応の進行温度および時間を適宜設定することにより目的物質を所望の倍数に増幅することができる。

このように、酵素的サイクリング法においては、増幅率がサイクリング反応進行温度および時間によつて決定されるため、特に個々の反応容器について第2の恒温槽への浸漬時間を正確に測定記録し、所定の反応時間の経過後直ちに第3の恒温槽へ移送してサイクリング反応を停止させる必要がある。しかし、このように個々の反応容器についてそのサイクリング反応時間を測定記録することは、多大の労力を必要とすると共に間違いも多く、このため必ずしも高精度でかつ信頼性の高い分析結果を得ることができなかつた。

このような不具合を解決するために、酵素的サイクリング法を容易に実施し得る装置の開発が望まれているが、かかる装置においては反応容器に收容した液体を種々の温度に制御する必要があると共に、所望の増幅率を得るためにはサイクリング反応の進行温度および/または時間を可変にする必要がある。そこで、かかる装置を開発する上で、従来の生化学分析装置を改良することが考えられるが、従来の一般的な生化学分析装置においては通常 37°C の一つの恒温槽を有し、この恒温槽を経て複数の反応容器を所定のピッチで移送しながら分析を行なうため、その反応容器の移送ピッチを可変にすると共に、その移送通路に種々の温度に維持された複数の恒温槽を設けただけでは増幅率の可変範囲が広いこと等から種々の不都合が生ずる。このような理由から、酵素的サイクリング法を容易に実施できる自動サイクリング反応装置およびこれを用いて目的物質の同定、定量をも

自動的にこなう自動分析装置がいまだ提案されていない。

(発明の目的)

本発明の目的は、上述した点に鑑み、酵素的サイクリング法を容易に実施でき、常に高精度でかつ信頼性の高い分析結果が得られるよう適切に構成した自動サイクリング反応装置を提供しようとするものである。

更に本発明の目的は、上記の自動サイクリング反応装置を用いて、酵素的サイクリング法により所望の物質を自動的に分析し得るよう適切に構成した自動分析装置を提供しようとするものである。

(発明の概要)

本発明の自動サイクリング反応装置は、複数の反応容器内にそれぞれ収容したサンプルと酵素を含むサイクリング反応液との液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、サイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度に同時に維持する恒温手段を具えることを特徴とするものである。

本発明の自動分析装置は、複数の反応容器内にそれぞれ収容したサンプルと酵素を含むサイクリング反応液との液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、そのサイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度でサイクリング反応による生成物の指示反応が進行する温度に同時に維持する恒温手段と、前記複数の反応容器内の液体のサイクリング反応が停止した後、これら反応容器内にそれぞれ指示反応液を分注する手段と、所定の指示反応時間の経過後、その指示反応による生成物の蛍光を測光する手段とを具えることを特徴とするものである。

更に、本発明の自動分析装置は、複数の反応容器内にサンプルと酵素を含むサイクリング反応液とを分注する手段と、これらサンプルおよびサイクリング反応液の分注期間中は反応容器内に収容された液体をサイクリング反応が進行しない温度に維持し、その後複数の反応容器内にそれぞれ収

容した液体を、所定のサイクリング反応進行温度に所定時間に亘って同時に維持した後、そのサイクリング反応進行温度よりも高い温度で酵素が変性するサイクリング反応停止温度に同時に維持してから、そのサイクリング反応停止温度よりも低い温度でサイクリング反応による生成物の指示反応が進行する温度に同時に維持する恒温手段と、前記複数の反応容器内の液体のサイクリング反応が停止した後、これら反応容器内にそれぞれ指示反応液を分注する手段と、所定の指示反応時間の経過後、その指示反応による生成物の蛍光を測光する手段とを具えることを特徴とするものである。

(実施例)

第1図は本発明の自動分析装置の一例の構成を線図的に示すものである。本例では、一つの反応槽1を設け、この反応槽1内に複数の反応容器2を収納保持して、反応槽1内の恒温媒体を種々の所定の温度に制御することにより、各反応容器2内に収容された液体を所定の温度に同時に維持する自動サイクリング反応装置を用いる。反応槽1内には、例えば試験管より成る100本の反応容器2を同一円周上に等間隔に挿脱自在に収納保持するためのターンテーブル3を設ける。このターンテーブル3は、その回転中心を中心とする同一円周上に反応容器2を位置決めして挿入するための100個の穴を形成した上円板3-1と、挿入された反応容器2を受ける下円板3-2とをもつて構成し、これらの円板をモータ4の出力軸に連結してロータリーエンコーダ5によりその回転角を検出しながら、上円板3-1に形成した穴のピッチと等しいピッチで所定の方向に一体に間欠的に回転させる。反応槽1内には、恒温媒体として例えば不凍液を収容し、この不凍液を断熱パイプ6を介して反応槽1の外部に設けた循環ポンプ7および切換バルブ8により、ヒータを有する加熱器9およびコンプレッサを有する冷却器10に選択的に導いて循環させることにより、種々の所定の温度に制御する。なお、不凍液の量は少く共ターンテーブル3に保持された反応容器2の液体収容部分が十分に浸漬する量とすると共に、断熱パイプ6は反応槽1内において不凍液がターンテーブル3の回転方向に効果的に流れるように、反応槽1への供給口6-1は反応槽1の側壁に連結し、反

応槽 1 からの吸引口 6-2 は供給口 6-1 から供給された不凍液が反応槽 1 内をほぼ一周する底部に連結する。また、反応槽 1 の内部には不凍液の温度を検出するための温度センサ 11 を設ける。

一方、反応槽 1 の近傍には、昇降機構 15 および回転機構 16 により昇降および回転可能にアーム 17 を設け、このアーム 17 の回転先端部に三本のノズル 18、19 および 20 を保持し、これらノズル 18~20 をターンテーブル 3 に保持された反応容器 2 の所定の停止位置において、反応容器 2 内に侵入させるようにする。

また、アーム 17 の回転によりノズル 18~20 が反応槽 1 から外れた所定の位置には洗浄槽 21 を設け、この洗浄槽 21 内にノズル 18~20 を侵入させるようにする。この洗浄槽 21 はバルブ 22 を経て廃液タンク 23 に連結すると共に、その開口部には二本のノズル 24 および 25 を臨ませ、ノズル 24 はポンプ 26 を経て洗浄液タンク 27 に連結して洗浄液を洗浄槽 21 内に噴出させるようにし、ノズル 25 はエアポンプ 28 に連結してエアを噴出させるようにする。

アーム 17 に保持した三本のノズル 18~20 のうち、ノズル 18 はバルブ 31、分注シリンダ 32 およびバルブ 33 を経て指示反応液タンク 34 に連結し、バルブ 31、33、およびシリンダ駆動機構 35 を介しての分注シリンダ 32 の作動により所定量の指示反応液を反応容器 2 内に分注し得るようにする。なお、指示反応液タンク 34 からノズル 18 の先端までの流路には指示反応液を満たしておく。また、ノズル 19 はエアポンプ 36 に連結してエアを噴出させるようにし、ノズル 20 はポンプ 37 および蛍光光度計 38 を経て廃液タンク 39 に連結して指示反応の終えた反応容器 2 内の液体を吸引し得るようにする。蛍光光度計 38 は、吸引した液体を収容するフローセル 38-1 を有し、このフローセル 38-1 に光源 38-2 から射出された光のうち所定の波長の光をフィルタ 38-3 を経て投射し、その光によるフローセル 38-1 内の液体の蛍光をフィルタ 38-4 を経て光電検出器 38-5 で受光するよう構成する。

本例では、各部の動作を制御するために、メインコンピュータ 41 と、このメインコンピュータ 41 に接続して二つのサブコンピュータ 42 およ

び 43 を設け、メインコンピュータ 41 の指令に基いてサブコンピュータ 42 により反応槽 1 内の不凍液の温度を制御すると共に、サブコンピュータ 43 によりターンテーブル 3 の回転およびそれに関連する各部の動作を制御する。このため、温度センサ 11 の出力をサブコンピュータ 42 に供給して、このサブコンピュータ 42 により循環ポンプ 7、切換バルブ 8 加熱器 9 および冷却器 10 の動作を制御し、ロータリーエンコーダ 5 の出力をサブコンピュータ 43 に供給して、このサブコンピュータ 43 によりモータ 5、アーム 17 の昇降機構 15 および回転機構 16、バルブ 22、ポンプ 26、エアポンプ 28、バルブ 31 および 33、シリンダ駆動機構 35、エアポンプ 36 およびポンプ 37 の動作を制御する。また、蛍光光度計 38 を構成する光電検出器 38-5 の出力はメインコンピュータ 41 に供給し、ここでその出力に基いて所定の演算を行なつて目的物質を同定、定量する。なお、このメインコンピュータ 41 には、各種の情報を入力するためのキーボード 44、入力された分析動作に関連する情報を記録すると共に、その記録された情報を読出して各部の動作を制御するためのフロッピーディスク装置 45、分析結果等をプリントアウトするプリンタ 46 および入力情報や分析結果等の各種の情報を表示するためのモニタ 47 を接続して設ける。

第 2 図は第 1 図に示した自動分析装置の一例の外観斜視図である。装置本体 51 は反応操作部 52、印字および表示ユニット 53、蛍光測定ユニット 54、制御ユニット 55 およびポンプユニット 56 を有する。反応操作部 52 には、第 1 図に示した反応槽 1 およびその温度側制御系、ターンテーブル 3 およびその駆動系、アーム 17 およびその駆動系、洗浄槽 21 等を設けると共に、本例では指示反応液タンク 34 内の指示反応液の変性を防止するために 4℃ の恒温槽 57 を設け、ここに指示反応液タンク 34 を収納する。この恒温槽 57 の温度は、例えば反応槽 1 の温度制御に用いている冷却器 10 を供用して制御する。なお、反応槽 1 はノズル 18~20 の移動経路を除く部分を着脱自在な蓋 58 で覆うようにすると共に、恒温槽 57 も同様に脱着自在な蓋 59 で覆うようにする。印字および表示ユニット 53 には、第 1 図に示したプリンタ 46 およびモニタ 47 を収納

し、螢光測定ユニット 5 4 にはポンプ 3 7 および
 螢光光度計 3 8 を収納する。また、制御ユニット
 5 5 には第 1 図に示したメインコンピュータ 4
 1、サブコンピュータ 4 2 および 4 3、キーボ
 ード 4 4 およびフロッピーディスク装置 4 5 を収納
 すると共に、分析動作を開始させるためのスタート
 釦 6 0 を設け、ポンプユニット 5 6 にはノズル
 洗浄用のポンプ 2 6 およびエアポンプ 2 8、指示
 反応液分注用のバルブ 3 1、3 3、分注シリンジ
 3 2 およびその駆動機構 3 5 を収納すると共に、
 ノズル 1 9 に連結される攪拌用のエアポンプ 3 6
 等を収納する。

以下、本実施例の動作を NAD サイクリングを
 例にとつて説明する。

まず、循環ポンプ 7 を作動させると共に、切
 換バルブ 8 を冷却器 1 0 側に連通させ、温度セン
 サ 1 1 の出力が -30°C となるようにその出力に基
 いて冷却器 1 0 をオン・オフ制御して、反応槽 1 内
 の不凍液の温度を第 3 図に示すように -30°C に維
 持する。この状態でターンテーブル 3 にそれぞれ
 $1\mu\text{l}$ のサンプルと $50\mu\text{l}$ のサイクリング反応液
 とを収容するサンプル数に応じた本数、例えば
 100 本の反応容器 2 をセットする。各反応容器 2
 のターンテーブル 3 へのセットは、例えば予じめ
 100 本の反応容器にそれぞれ $50\mu\text{l}$ のサイクリン
 グ反応液を注入して別に氷冷しておくと共に、サ
 ンプルとして例えば測定すべき物質を転換反応に
 よつて NAD^+ に転換した液体をそれぞれサンプル
 カップに収容して 100 個用意し、氷冷してある反
 応容器を 1 本ずつ取出してそれぞれ $1\mu\text{l}$ のサン
 プルを注入しながら順次セットする。

ターンテーブル 3 への 100 本の反応容器 2 のセ
 ットが完了したら、反応槽 1 に蓋 5 8 を装着して
 スタート釦 6 0 を操作し、これにより先ず切
 換バルブ 8 を加熱器 9 側に連通させると共に加熱器 9
 をオンにして反応槽 1 内の不凍液の温度を直ちに
 上昇させる。その後、温度センサ 1 1 の出力が 25°C
 を越えたときは切換バルブ 8 を冷却器 1 0 側に
 連通させて加熱器 9 をオフにすると共に冷却器 1
 0 をオンにし、 25°C よりも低くなつたときは切
 換バルブ 8 を加熱器 9 側に連通させて加熱器 9 を
 オンにすると共に冷却器 1 0 をオフにして、不凍液
 の温度を第 3 図に示すように 25°C に 1 時間維持し
 てサイクリング反応を行わせる。

次に、上記のサイクリング反応時間が経過した
 時点で、切換バルブ 8 を加熱器 9 側に連通させ
 ると共に加熱器 9 をオンにして不凍液の温度を直
 ちに上昇させ、その温度が 100°C となるように上
 述したと同様にして温度センサ 1 1 の出力に基
 いて切換バルブ 8、加熱器 9 および冷却器 1 0 の動
 作を制御して、この 100°C の温度を第 3 図に示す
 ように 3 分間維持し、これにより反応容器 2 内の液
 体を加熱して酵素を変性させ、サイクリング反応
 を停止させる。

その後、上記のサイクリング反応停止時間が経
 過した時点で、切換バルブ 8 を冷却器 1 0 側に連
 通させると共に冷却器 1 0 をオンにして不凍液の
 温度を直ちに下降させ、その温度を上述したと同
 様の温度制御によつて、第 3 図に示すように 38°C
 に維持し、この状態で先ず順次の反応容器 2 内に
 指示反応液を 1.0ml ずつ分注する。

この指示反応液の分注においては、先ず昇降機
 構 1 5 を介してアーム 1 7 を所定量下降させて所
 定の位置にある反応容器 2 内の液体中にノズル 1
 8 ~ 2 0 を侵入させ、この状態でバルブ 3 1 を
 閉、バルブ 3 3 を開にしてシリンジ駆動機構 3 5
 を介して分注シリンジ 3 2 に 1.0ml の指示反応液
 を吸引した後、バルブ 3 1 を開、バルブ 3 3 を閉
 にしてシリンジ駆動機構 3 5 を介して分注シリン
 ジ 3 2 を作動させ、これにより吸引した量の指示
 反応液を分注する。この指示反応液の分注と同時
 に、エアポンプ 3 6 を作動させてノズル 1 9 から
 エアを噴出させて気泡を発生させ、これにより分
 注した指示反応液を混合攪拌する。その後、昇降
 機構 1 5 を介してアーム 1 7 を上昇させてノズル
 1 8 ~ 2 0 を反応容器 2 から脱出させてから、回
 動機構 1 6 を介してアーム 1 7 を所定量回転させ
 てノズル 1 8 ~ 2 0 を洗浄槽 2 1 上に位置決めす
 る。次に、昇降機構 1 5 を介してアーム 1 7 を下
 降させてノズル 1 8 ~ 2 0 を洗浄槽 2 1 内に侵入
 させると共に、バルブ 2 2 を閉としてポンプ 2 6
 を作動させて洗浄液タンク 2 7 から所定量の洗浄
 液をノズル 2 4 を介して洗浄槽 2 1 内に分注し
 て、ノズル 1 8 ~ 2 0 の少なく共反応容器 2 内の
 液体中に浸漬する部分を洗浄液中に浸漬して洗浄
 する。その後バルブ 2 2 を開として洗浄槽 2 1 内
 の洗浄液を廃液タンク 2 3 に排出すると共に、エ
 アポンプ 2 8 を作動させてノズル 2 5 からエアを

噴出させてノズル18～20の外壁に付着している洗浄液を除去した後、昇降機構15および回転機構16を介してアーム17を上昇および回転させてノズル18～20をターンテーブル3上の所定の位置に位置決めする。以上の動作を繰返し行なうことにより、100本の反応容器2内に順次1.0 mlの指示反応液を分注する。なお、この指示反応液の分注期間においては、ノズル20に連結されたポンプ37は作動しない。

その後、各反応容器2において1時間の指示反応を行なわせた後、各反応容器2内の液体を蛍光光度計38に順次導いて、その蛍光強度をそれぞれ測定し、その測定値に基いてそれぞれメインコンピュータ41において所定の演算を行なつてその分析結果をプリンタ46によりプリントアウトする。

この蛍光測定においては、順次の反応容器2に対してノズル18～20を保持するアーム17を、上述した指示反応液の分注の場合と同様に作動させ、ノズル18～20が反応容器2内の液体中に浸漬している間にポンプ37を作動させ、これによりノズル20を介して所定量(0.3ml)の液体を吸引してフローセル38-1に導き、その蛍光強度を測定する。その後ノズル18～20が反応容器2から脱出している期間に、ポンプ37の作動により吸引した液体を廃液タンク39に排出すると共に、洗浄槽21においてノズル18～20の洗浄を行なう。なお、この蛍光測定期間においてはノズル18に連結されたバルブ31、33、分注シリンジ32およびノズル19に連結されたエアポンプ36の作動を停止させておくと共に、フローセル38-1に連通する流路での液体間のコンタミネーションを防止するため、液体の測定毎にフローセル38-1に連通する流路をエアまたは洗浄液で洗浄する。

以上のようにして、全ての反応容器2に対する蛍光測定が終了した後、装置の作動を停止させる。なお、ターンテーブル3は、装置の作動中常時所定の周期で間欠的に回転させてもよいし、指示反応液の分注期間および蛍光測定期間においてのみ間欠的に回転させるようにしてもよい。

本実施例では、上述した各部の動作を、フロッピーディスク装置45に記録されたプログラムに従つて、メインコンピュータ41によりサブコン

ピュータ42および43を介して制御するが、これらメインコンピュータ41、サブコンピュータ42および43による要部の動作のフローチャートをそれぞれ第4図、第5図および第6図に示す。

なお、本実施例はNADサイクリングのみでなく、NADPサイクリングにも有効に適用することができると共に、アーム17に更に1本のノズルを保持し、このノズルを指示反応液の分注機構と同様の機構より成る緩衝液の分注機構に連結して、所定の指示反応時間の経過後その液体の蛍光測定に先立つて所定量の緩衝液を分注し、これをノズル9からのエアにより混合攪拌することにより、CoAサイクリングにも有効に適用することができる。

以上述べたように、本実施例によれば、一つの反応槽1を設け、この反応槽1内の恒温媒体を加熱器9および冷却器10によつて所望の温度に制御する簡単な構成の自動サイクリング反応装置を用いることにより、反応槽1内のターンテーブル3にセットした複数の反応容器2内の液体を同時に所望の時間に亘つて所望の温度に制御することができるから、酵素的サイクリング法を簡単かつ高精度で実施することができると共に、装置全体も小型にできる。なお、上述した実施例においては、ノズル18～20の洗浄機構を設けたが、順次の反応容器2に対しての液体間のコンタミネーションが問題とならない場合には、この洗浄機構は除いてもよい。

第7図は本発明による自動サイクリング反応装置を具える自動分析装置の他の実施例の全体の外観を示す線図的斜視図である。装置本体は反応部と処理部とに大別され、反応部には5個の恒温液槽71～75と1個のステージ76とを設ける。第1の恒温槽71は不凍液を恒温媒体として-30℃の温度に維持し、第2の恒温槽72は4℃～38℃のサイクリング反応温度に維持し、第3の恒温槽73はサイクリング反応を停止させる100℃の温度に維持し、第4の恒温槽74は指示反応を開始させない4℃に維持し、第5の恒温槽75は指示反応を行なわせる38℃に維持する。また、ステージ76は室温でよいので、恒温手段は設けていない。第4恒温槽74の位置には指示反応液の分注攪拌装置77を設けると共にステージ76には

反応容器内の検液を吸引して螢光測定ユニットのフローセルへ導くための吸引装置78を設ける。処理部には前例と同じように制御ユニット79、ポンプユニット80、螢光測定ユニット81および印字表示ユニット82を設ける。これらのユニットの構成および機能は前例と殆んど同じである。例えばポンプユニット80には、分注攪拌装置77に設けた分注ノズル83および4℃の恒温槽84内に収納された指示反応液容器85に連結されたポンプとエアノズル86に連結されたエアポンプが設けてある。

本例においては、第8図～第10図に詳細に示すように100本の反応容器87を配列して保持するラック88を恒温槽71～75に順次に移送して所望の反応を行なわせた後、ステージ76に移し、ここから螢光測定ユニット81へ吸引して測光するように構成する。このために、ラック88にはフック89を固着し、このフックをコの字状のアーム90に係合させて支持するようにする。第9図に示すようにこのアームは回転すると共に軸方向に揺動するように軸受け91および92により支承された軸93に固着する。この軸93には軸方向に延在する第1の歯93aと円周方向に延在する第2の歯93bを形成する。第1の歯93aは中間歯車94および95を介して第1のモータ97に連結する。したがって第1モータ97を回転させることにより軸93したがってこれに連結したアーム90を矢印で示す方向に回転させることができる。一方、第2の歯93bは歯車98を介して第2のモータ99に連結する。したがって、第2のモータ99を可逆回転することにより軸93したがってアーム90を昇降することができる。

第8図に示す状態はアーム90が第1の恒温槽71の位置にあり、ラック88に保持された反応容器87は-30℃の恒温液中に浸漬されている。総ての反応容器87内に所定量のサンプルとサイクリング反応液とを分注し終えた段階でスタートスイッチを駆動すると、先ず第2モータ99が付勢されて軸93が上昇する。これにより反応容器87は第1恒温槽71から引上げられる。次に第2のモータ97を付勢してアーム90を回転させ、ラック88を第2恒温槽72の真上に位置させた後、第2モータ99を逆転させアーム90を

下降させ、反応容器87を第2恒温槽72の恒温液中に浸漬させる。この第2恒温槽72内で自動サイクリング反応を所定の時間に亘って行なう。

反応後、再びモータ97および99を駆動して、反応容器87を第3の恒温槽73に移す。この第3恒温槽73は約100℃に維持されているので自動サイクリング反応が停止される。次に第4の恒温槽74に移し、指示反応液を所定量分注する。

第10図は分注攪拌装置77の構成を示す斜視図である。本例ではほぼ矩形の枠100を設け、その一辺100aを延長させて上下動および可逆回転する軸101に連結する。第10図には示していないが、軸101の上下動および回転機構としては種々のものを用いることができる。枠100の一辺100aには軸受102a、102bを介して第1のリードスクリュー103を設け、このリードスクリューを第1のモータ104に連結する。この辺100aと対向する辺100bにはガイドロッド105を第1リードスクリュー103と平行に取付ける。第1リードスクリュー103には第1のナットブロック106を螺合すると共にガイドロッド105にはスライドブロック107を揺動自在に設ける。また、これらブロック106および107間をプレート108により連結すると共に第2のリードスクリュー109を回転自在に支承する。この第2リードスクリュー109の一端には歯車110を固着し、この歯車を歯車111を介して第2のモータ112に連結する。第2リードスクリュー109には第2のナットブロック113を螺合し、このブロックには分注ノズル83とエアノズル84とを取付ける。上述したように分注ノズル83は分注ポンプ（図示せず）を介して指示反応液容器85に連結し、エアノズル84はエアポンプ（図示せず）に連結する。

上述した分注装置77によれば、軸101を先ず上昇させた状態で回転させて分注攪拌装置77を第4恒温槽74から外れた位置に退避させておく。この状態でアーム90を回転させ、ラック88を第4恒温槽74の真上に位置させた後アーム90を下降させ、反応容器87を恒温液中に浸漬する。次に軸101を回転させて分注攪拌装置77をラック88の真上に位置させる。この状態で第

1および第2のモータ104および112を駆動してノズル83および84を所定の反応容器87の真上に位置させる。次に軸101を下降させ、指示反応液の分注と攪拌を行なう。このような操作を順次の反応容器87に対して行なつて総ての反応容器87に所定量の指示反応液を分注する。次に軸101を駆動して分注攪拌装置77を退避させた後アーム90を再び駆動してラック88を38°Cの第4恒温槽74から第5恒温槽75へ移し、指示反応を行なう。所定の指示反応が終了したら、再びアーム90を駆動し、ラック88をステージ76に移す。このステージには吸引装置78が設けられている。この吸引装置78は分注装置77と殆んど同じ構造を有しているが、吸引装置78には1本の吸引ノズル115が設けられている点のみが相違している。この吸引装置78を適切に駆動することにより反応容器87内の検液を順次に蛍光測定ユニット81のフローセルへ供給することができる。

第7図～第10図に示した実施例においては、それぞれ所定の温度に維持した複数の恒温槽を用い、多数の反応容器を支持したラックをこれらの恒温槽の間を移送するように構成したため、或る温度から次の温度への移行を迅速に行なうことができ、それだけ測定制度の向上が計れる効果がある。また、各恒温槽はそれぞれ1つの温度に維持すればよいので恒温化も容易となる利点がある。また、上述した説明では分注ノズルや吸引ノズルおよび蛍光測定ユニットのフローセルの洗浄については省略したが、前例と同様に洗浄を行なうこともできる。

第11図は本発明の自動分析装置の更に他の例の要部の構成を線図的に示すものである。本例では、第1図～第6図において説明した自動サイクリング反応装置を用いる自動分析装置において、サンプルおよびサイクリング反応液をも自動的に分注するようにしたものである。このため、本例では所定の方向に間欠的に回転可能にサンプル131を設け、このサンプル131の回転中心を中心とする同一円周上に等間隔にそれぞれサンプルを収容する100個のサンプルカップ132を着脱自在に装着し得るようにすると共に、サンプル131に装着されたサンプルカップ132の所定の停止位置（サンプル吸引位置）と、反応槽1内の

ターンテーブル3に保持された反応容器2の所定の停止位置（サンプルおよびサイクリング反応液吐出位置）との間に亘つて移動可能に分注ノズル133を設ける。この分注ノズル133はアーム134に保持し、このアーム134を昇降機構135および回転機構136によつて昇降および回転させることによつて、分注ノズル133をサンプル吸引位置にあるサンプルカップ132内のサンプル中に浸漬させるようにすると共に、サンプルおよびサイクリング反応液吐出位置にある反応容器2内に侵入させるようにする。また、サンプル131と反応槽1との間の分注ノズル133の回転軌跡下には洗浄槽137を設け、この洗浄槽137上にも分注ノズル133を位置決めするようにすると共に、この位置でアーム134を下降させて分注ノズル133を洗浄槽137内に侵入させるようにする。この洗浄槽137はバルブ138を経て廃液タンク139に連結すると共に、その開口部には二本のノズル140および141を臨ませ、ノズル140はポンプ142を経て洗浄液タンク143に連結して洗浄液を洗浄槽137内に噴出させるようにし、ノズル141はエアポンプ144に連結してエアを噴出させるようにする。また、分注ノズル133はサンプル分注シリンジ145、バルブ146、サイクリング反応液分注シリンジ147およびバルブ148を経てサイクリング反応液を収容するサイクリング反応液タンク149に連結し、シリンジ駆動機構150および151を介しての分注シリンジ145および147の作動、およびバルブ146、148の作動により、それぞれ所定量のサンプルおよびサイクリング反応液を反応容器2内に分注し得るようにする。なお、サイクリング反応液タンク149は恒温槽152に収納して例えば氷冷しておくと共に、このサイクリング反応液タンク149から分注ノズル133の先端までの流路にはサイクリング反応液を満たしておく。

以下、本実施例の動作を説明する。

先ず、サンプル131にそれぞれサンプルを収容する複数のサンプルカップ132をセットすると共に、そのサンプル数と等しい本数の反応容器2をターンテーブル3にセットして装置を作動させ、反応槽1内の不凍液の温度を-30°Cに維持する。この状態でターンテーブル3およびサンプル

131を同期して間欠的に回転させながら、サンプル131にセットされた順次のサンプルカップ132内のサンプルをサイクリング反応液と共に、ターンテーブル3にセットされた順次の反応容器2内にそれぞれ所定量分注する。

このサンプルおよびサイクリング反応液の分注においては、まずサンプル吸引位置において昇降機構135を介してアーム134を所定量下降させてサンプル吸引位置にあるサンプルカップ132内のサンプル中に分注ノズル133を侵入させ、この状態でバルブ146を閉、バルブ148を開にしてシリンジ駆動機構150および151介してサンプル分注シリンジ145に1μlのサンプルを、サイクリング反応液分注シリンジ147に50μlのサイクリング反応液をそれぞれ吸引する。次に、昇降機構135を介してアーム134を上昇させて分注ノズル133をサンプルカップ132から脱出させてから、回転機構136を介してアーム134を所定量回転させて分注ノズル133をターンテーブル3上の所定のサンプルおよびサイクリング反応液吐出位置に位置決めした後、昇降機構135を介してアーム134を下降させて分注ノズル133を吐出位置にある反応容器2内に侵入させ、この状態でバルブ146を開、バルブ148を閉としてシリンジ駆動機構150、151を介して分注シリンジ145、147を作動させることにより、吸引した量のサンプルおよびサイクリング反応液を分注する。その後、昇降機構135を介してアーム134を上昇させて分注ノズル133を反応容器2から脱出させてから、回転機構136を介してアーム134を所定量回転させて分注ノズル133を洗浄槽137上に位置決めした後、昇降機構135を介してアーム134を下降させて分注ノズル133を洗浄槽137内に侵入させると共に、バルブ138を閉としてポンプ142を作動させて洗浄液タンク143から所定量の洗浄液をノズル140を介して洗浄槽137内に分注して分注ノズル133の少く共サンプルカップ132内のサンプル中に浸漬する部分を洗浄液中に浸漬して洗浄する。その後、バルブ138を開として洗浄槽137内の洗浄液を廃液タンク139に排出すると共に、エアポンプ144を作動させてノズル141からエアを噴出させて分注ノズル133の外壁に付着

している洗浄液を除去した後、昇降機構135および回転機構136を介してアーム134を上昇および回転させて分注ノズル133をサンプル131上の所定のサンプル吸引位置に位置決めする。以上の動作を繰返し行なうことにより、サンプル131にセットされた順次のサンプルカップ132内のサンプルを、コンタミネーションを起すことなくサイクリング反応液と共にターンテーブル3にセットされた順次の反応容器2内にそれぞれ所定量分注することができる。

セットしたサンプル数のサンプルおよびサイクリング反応液の分注が終了したら、その終了に同期して反応槽1内の不凍液の温度を直ちに25℃に上昇させ、以後第1図～第6図において説明したと同様の動作を行なうて目的物質を同定、定量する。

本実施例によれば、サンプル分注からその目的物質の同定、定量まで全て自動的に行なうことができ、省力化に極めて有利である。

(発明の効果)

以上述べたように、本発明によれば、酵素的サイクリング法を容易に実施でき、常に高精度でかつ信頼性の高い分析結果が得られる自動サイクリング反応装置を実現することができると共に、この自動サイクリング反応装置を用いて、所望の物質を酵素的サイクリング法により自動的に高精度で分析できる自動分析装置を実現することができる。

図面の簡単な説明

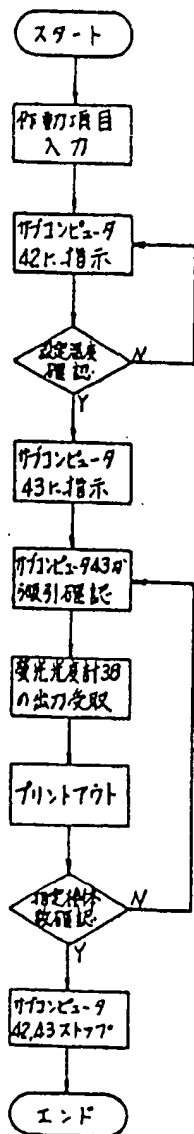
第1図～第6図は本発明の自動分析装置の一実施例を説明するための図、第7図～第10図は同じく他の実施例を説明するための図、第11図は同じく更に他の実施例を説明するための図である。

1……反応槽、2……反応容器、3……ターンテーブル、4……モータ、5……ロータリーエンコーダ、6……断熱パイプ、7……循環ポンプ、8……切換バルブ、9……加熱器、10……冷却器、18～20……ノズル、21……洗浄槽、24、25……ノズル、26、37……ポンプ、28、36……エアポンプ、31、33……バルブ、32……分注シリンジ、34……指示反応液タンク、38……螢光光度計、38-1……フローセル、41……メインコンピュータ、42、4

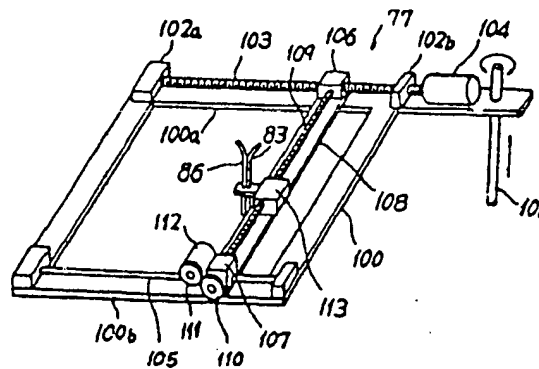
3……サブコンピュータ、44……キーボード、
45……フロッピーディスク装置、46……プリンタ、47……モニタ、51……装置本体、52……反応操作部、53……印字・表示ユニット、54……蛍光測定ユニット、55……制御ユニット、56……ポンプユニット、57……恒温槽、71～75……恒温槽、76……ステージ、77……分注投拌装置、78……吸引装置、79……制御ユニット、80……ポンプユニット、81……蛍光測定ユニット、82……印字・表示ユニット、83……分注ノズル、85……指示反応液容器、86……エアノズル、87……反応容器、88……ラック、90……アーム、93……軸、131……サンプラ、132……サンプルカップ、133……分注ノズル、137……洗浄槽、140、141……ノズル、145……サンプル分注シリンジ、146、148……バルブ、147……サイクリング反応液分注シリンジ、149……サイクリング反応液タンク、150、151……シリンジ駆動機構。

ト、83……分注ノズル、85……指示反応液容器、86……エアノズル、87……反応容器、88……ラック、90……アーム、93……軸、131……サンプラ、132……サンプルカップ、133……分注ノズル、137……洗浄槽、140、141……ノズル、145……サンプル分注シリンジ、146、148……バルブ、147……サイクリング反応液分注シリンジ、149……サイクリング反応液タンク、150、151……シリンジ駆動機構。

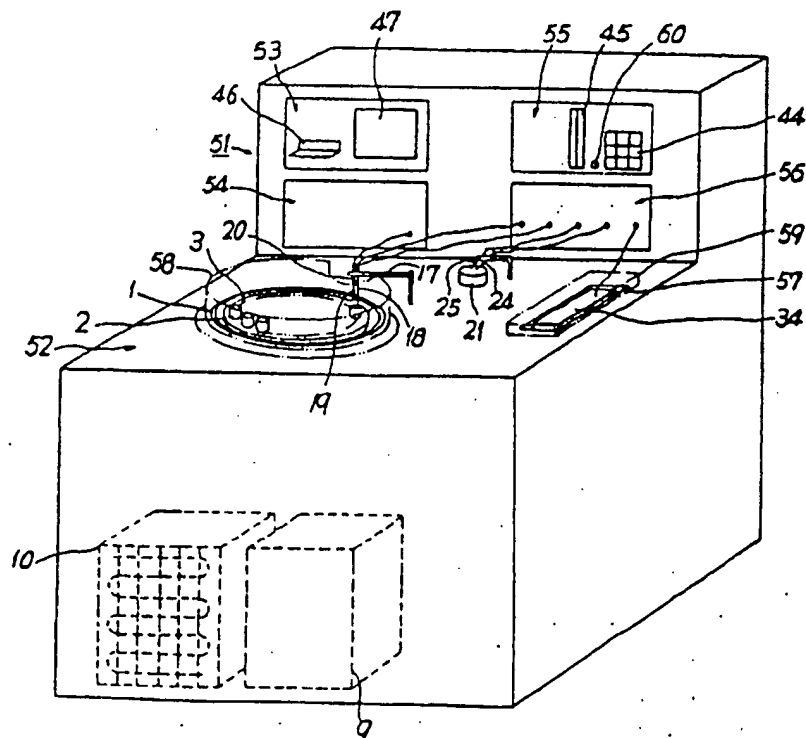
第4図



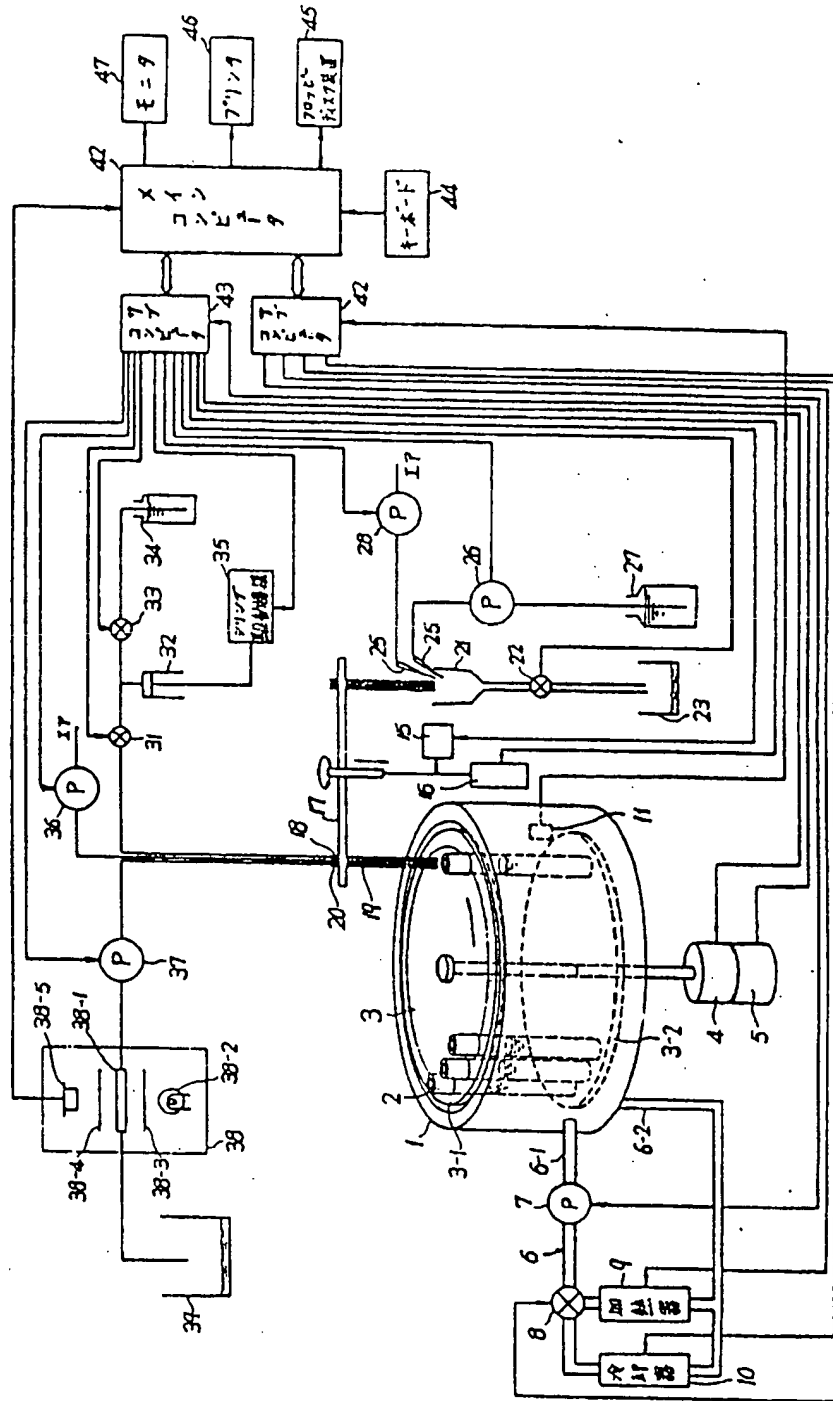
第10図



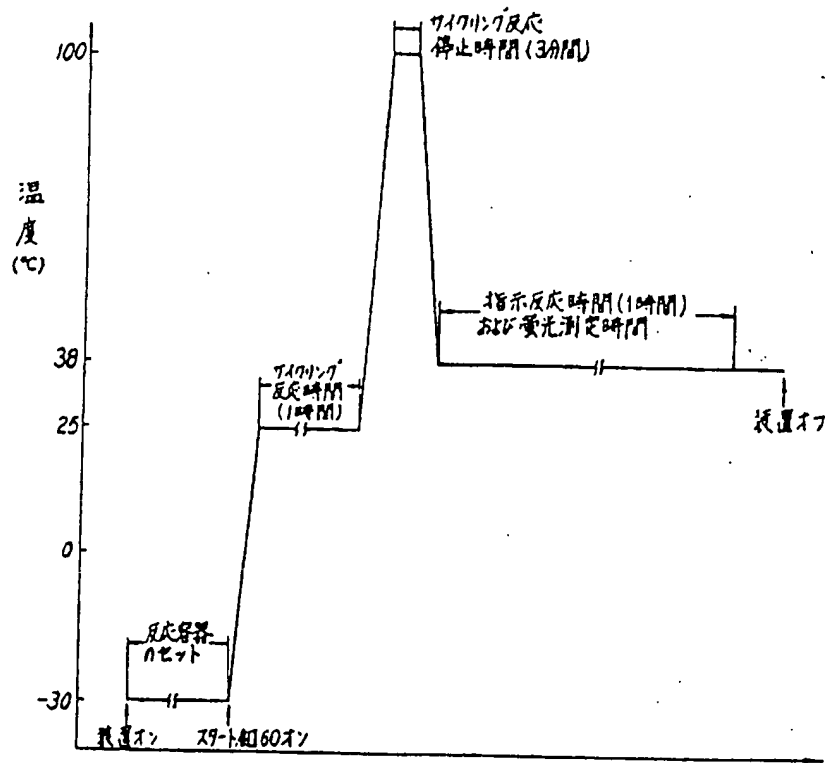
第2図



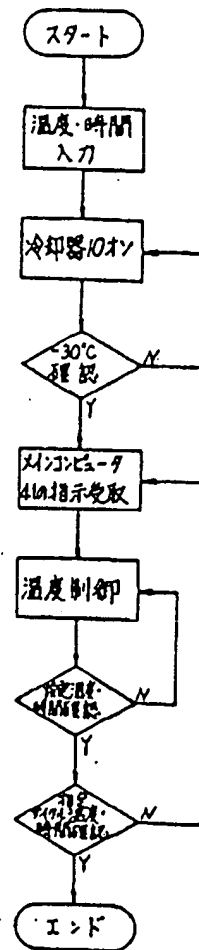
第1図



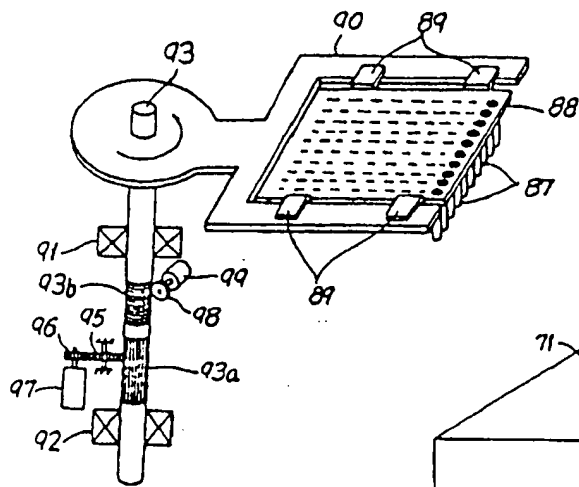
第3図



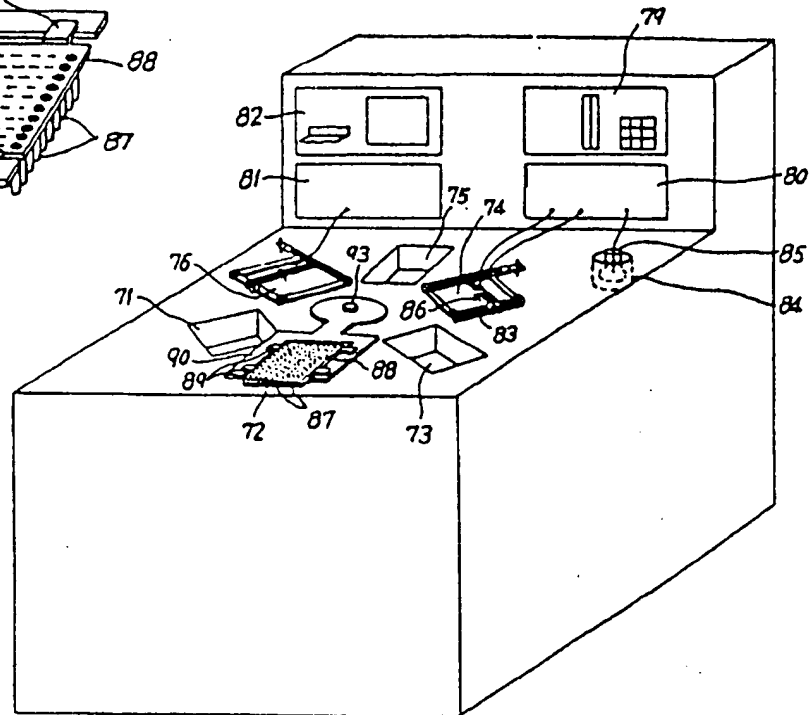
第5図



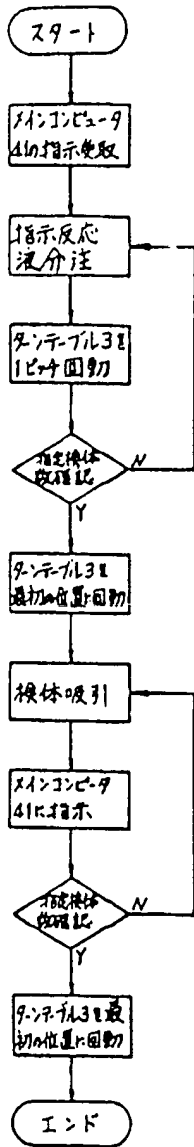
第9図



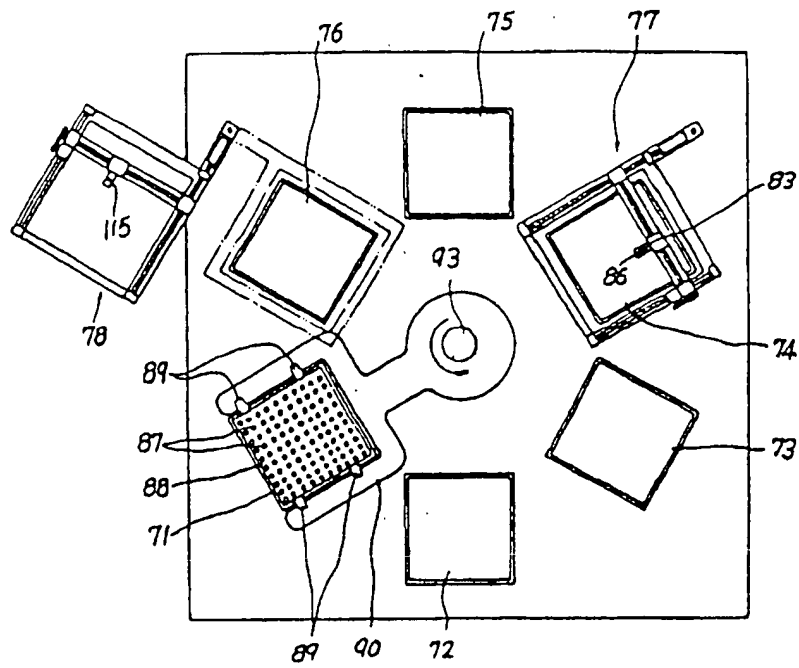
第7図



第6図



第8図



第11図

